

Aus dem Institut und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. F. Wolf

Untersuchungen zur Funktionsszintigraphie der Speiseröhre

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Karl Herholz
aus Fürth

Aus dem Institut und Poliklinik für Nuklearmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. F. Wolf

Untersuchungen zur Funktionsszintigraphie der Speiseröhre

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von

Karl Herholz

aus Fürth

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. W. Kersten
Referent: Professor Dr. F. Wolf

Tag der mündlichen Prüfung: 3.8.1981

I n h a l t

	Seite
1. Verfahren zur Untersuchung der Speiseröhre	1
2. Methode	4
2.1. Apparative Ausrüstung	4
2.2. Untersuchungstechnik	4
2.3. Auswertung	7
2.3.1. Summationsbild und Regionen- einteilung	7
2.3.2. Zeit-Aktivität-Kurven	8
2.3.3. Zeit-Ort-Diagramm	10
2.3.4. Refluxprüfung	12
3. Ergebnisse	14
3.1. Untersuchungen im Sitzen mit Pudding oder Wasser	14
3.1.1. Normalgruppe	14
3.1.2. Ösophaguscarcinom	16
3.1.3. Achalasie und Ösophagospasmus	20
3.1.4. Refluxösophagitis und Hiatus- hernien, Refluxprüfungen	23
3.1.5. Äußere Kompression und Einzelbefunde	25
3.2. Untersuchung im Liegen	27
3.3. Andere Testmahlzeiten	28
3.4. Zeit-Ort-Diagramm: Transport- geschwindigkeiten	29

4. Interpretation und Diskussion der Ergebnisse	31
4.1. Physiologie	31
4.1.1. Arten der Peristaltik	31
4.1.2. Weitere transportbeeinflussende Faktoren	33
4.2. Pathophysiologie	37
4.2.1. Funktionelle und obstruktive Passagestörungen: Ösophagospasmus und äußere Kompression	37
4.2.2. Achalasie	38
4.2.3. Ösophaguscarcinom	39
4.2.4. Refluxösophagitis und Hiatushernien	40
4.3. Einsatzmöglichkeiten des REG in der klinischen Diagnostik	42
5. Zusammenfassung	44
6. Literatur	46
Anhang A: Tabelle der durchgeführten Untersuchungen	51
Anhang B: EDV-Programm (Listing)	54

1. Verfahren zur Untersuchung der Speiseröhre

Die Speiseröhre des Menschen entzieht sich vollständig der unmittelbaren Untersuchung ohne technische Hilfsmittel. Auch Angaben des Patienten über Schmerzempfindungen sind vor allem in ihrer Lokalisation häufig irreführend und vermögen nur im Zusammenhang mit einer ausführlichen Befragung über Art und Dauer von Schluckbeschwerden diagnostische Hinweise zu liefern. Dem Arzt stehen nun einige bewährte Untersuchungsverfahren zur Verfügung, die mit technischen Mitteln eine Beobachtung der Speiseröhre ermöglichen.

Am meisten wird wohl die röntgenologische Darstellung des Ösophagus durch Kontrastmittel angewandt. Dabei wurden im Verlauf von fast 80 Jahren sowohl die Röntgentechnik als auch die Qualität der Kontrastmittel immer weiter verbessert und unterschiedlichen Fragestellungen angepaßt. So stellt heute der Schluck einer Bariumsulfataufschwemmung von breiiger oder pastenartiger Konsistenz bei Durchleuchtung möglichst mit Bildverstärker und Dokumentation in Einzelaufnahmen das Routineverfahren dar. Bei entsprechender Fragestellung kann versucht werden, einen gastroösophagealen Reflux auszulösen. Die Beobachtung der Prallfüllung und des Wandreliefs im Beschlagbild ermöglichen die Beurteilung von Funktion und Morphologie. Für Spezialzwecke können wasserlösliche, staubförmige, angesäuerte oder feste Kontrastmittel gegeben werden und der Schluckvorgang kann mit cineradiographischen Verfahren aufgezeichnet werden (Übersicht bei WOLF, B.S. 1974).

Ebenfalls sehr häufig in der Diagnostik angewandt wird die Endoskopie. Durch Einführung von starren oder flexiblen Optiken in die Speiseröhre kann die Schleimhaut direkt betrachtet werden, und durch einen Instrumentenkanal besteht die Möglichkeit, Probebiopsien zur histologischen und Abstriche zur zytologischen Beurteilung zu gewinnen (Übersicht bei DEMLING et al. 1973).

Mehr auf die Erforschung der Physiologie des Ösophagus ausgerichtet ist die manometrische Untersuchung. Auch sie hat seit ihren Anfängen (KRONECKER und MELTZER 1883) große Fortschritte gemacht. So wurden die Ballone durch perfundierte Katheter und elektrische Transducer abgelöst. Die Druckmessungen wurden durch simultane Cineradiographie und durch neurophysiologische Untersuchungen ergänzt und bildeten so die Basis für die Aufklärung der Ösophagusmotorik (Übersicht bei INGELFINGER 1958). Besondere Aufmerksamkeit findet dabei der untere Sphincter, dessen entscheidende Bedeutung für die Pathogenese der Refluxkrankheit auf diese Weise gesichert wurde (COHEN und HARRIS 1972). In diesem Zusammenhang werden manometrische Methoden auch durch Säuretests (BERNSTEIN und BAKER 1958) und Langzeit-pH-Messungen ergänzt (Übersicht bei BLUM und KREJS 1976).

Aus dem relativ jungen Fachgebiet Nuklearmedizin liegen bisher nur wenige Beiträge zur Diagnostik von Erkrankungen des Ösophagus vor. Für die Krebsdiagnostik gibt es Arbeiten über die Applikation von 32-Phosphor (NELSON und LANZA 1969, YAMADA et al. 1972), und zur Erkennung von ektopischer Magenschleimhaut wurden Untersuchungen mit 99m-Technetium als

Pertechnetat durchgeführt (BERQUIST et al. 1973, GORDON et al. 1974). Zur Beurteilung von Motilitätsstörungen wurden bisher zwei Verfahren vorgestellt: durch KAZEM (1971) das Radioösophagogramm (engl. Radioesophagogram, abgekürzt REG), bei dem die Passage eines mit 99m-Tc markierten Wasserschlucks über die gesamte Speiseröhre verfolgt wird, sowie die Refluxszintigraphie durch FISHER et al. (1976), bei der durch kontrollierte abdominelle Druckerhöhung Reflux von 99m-Tc -markiertem Mageninhalt in den unteren Ösophagus provoziert wird. Beide Verfahren setzen eine Bearbeitung der Szintigramme mit der Regions-of-Interest-Technik voraus.

In der vorliegenden Arbeit werden zunächst verschiedene Varianten des REG auf ihre Brauchbarkeit geprüft und eine Version mit einem 99m-Tc -markierten Puddingbolus und gegenüber KAZEM wesentlich verfeinerter Auswertung im Normalfall und bei verschiedenen pathologischen Veränderungen des Ösophagus vorgestellt. Das Verfahren wird schließlich mit der Refluxszintigraphie kombiniert.

2. Methode

2.1. Apparative Ausrüstung

Es wurde eine Szintillationskamera mit 28 cm Kristalldurchmesser und Parallellochkollimator verwendet. Zur unmittelbaren Beobachtung diente ein Monitor-Oszilloskop, zur Speicherung und weiteren Verarbeitung ein Digitalcomputer mit Magnetplattenspeicher und Datenausgabe über Oszilloskop (Raster 64x64) und Drucker (Fa. General Electric, USA, System Med II mit der Software-Version "Phase V").

Aufnahme und Auswertung wurden durch ein speziell für diese Untersuchungen erstelltes Programm (Listing siehe Anhang) weitgehend automatisiert.

2.2. Untersuchungstechnik

Die Untersuchung wird am aufrecht sitzenden Patienten vorgenommen. Es werden keine Auflagen zur Vorbereitung (z.B. Nüchternheit) gemacht. Die Kamera wird von dorsal so eingestellt, daß die obere Gesichtsfeldgrenze der Incisur der Cartilago thyreoidea entspricht. Als Testmahlzeit wird Schokoladenfertigpudding (Dr. Oetker) angeboten, von dem der Patient zunächst einige unmarkierte Bissen zu sich nimmt. Dann wird ein etwa kaffeelöffelgroßer Testbolus mit 0,5 bis 1 mCi ^{99m}Tc -Schwefelkolloid markiert und der Patient aufgefordert, diesen zunächst lediglich in den Mund zu nehmen. Nach dem Start des Rechners erfolgt die Aufforderung zum Schlucken. Die Aufzeichnung der einfallenden Impulse erfolgt

kontinuierlich im List-Mode-Verfahren mit einer zeitlichen Auflösung von 0,01 s. Gleichzeitig wird die Passage am Monitor-Oszilloskop verfolgt. Wird dabei ein länger dauernder Stop des Bolus beobachtet, so wird der Patient zum Leerschluck aufgefordert. Falls dies nicht zum Weitertransport führt, wird unmarkiertes Wasser nachgetrunken.

Falls eine Refluxprüfung vorgesehen ist, wird nun eine aufblasbare Manschette zur Kompression des Abdomens (Auflagefläche 20 x 30 cm) angelegt. Die Kamera wird von ventral auf den gastroösophagealen Übergang eingestellt, der Patient befindet sich in Rückenlage. Eventuell im Ösophagus verbliebene Aktivitätsreste werden mit einem statischen Szintigramm dokumentiert, das zur Feststellung der Lokalisation des unteren Ösophagus bei der Auswertung von Nutzen ist. Dann trinkt der Patient 300 ml unmarkiertes Wasser, in dem sich das bereits im Magen vorhandene ^{99m}Tc -Schwefelkolloid verteilt. Nun werden 5 statische Szintigramme zu je 60 s aufgezeichnet: die ersten 4 unter konstanten Manschettendrücken von 0,25, 50 und 75 mmHg, das letzte unter Druckimpulsen bis 75 mmHg. Damit ist die Untersuchung abgeschlossen, die Gesamtdauer beträgt etwa 20 bis 30 min, davon etwa 10 min für die Aufzeichnung der Passage.

Außer dieser Standarduntersuchungstechnik, die in 32 Fällen, davon 10 mit Refluxprüfung, durchgeführt wurde, wurden auch einige Varianten geprüft. In 4 Fällen wurde die Untersuchung in Seitenlage mit dorsaler Kamera, in einem Fall in halbaufgerichteter Rückenlage mit ventraler Kamera durchgeführt. In 16 Fällen wurde ein mit 0,5 bis 1 mCi ^{99m}Tc -Schwefel-

kolloid markierter Wasserschluck gegeben. Außerdem wurden in Einzelfällen ebenso markierte Brot-, Bisquit- oder Apfelstückchen verabreicht.

Das zur Markierung benutzte ^{99m}Tc -Schwefelkolloid wird nicht in nennenswertem Ausmaß resorbiert: FISHER et al. (1976) fanden im Plasma weniger als 1% der verabreichten Dosis. Damit ergibt sich nach den Berechnungen von CHAUDHURI (1974) für nicht resorbierbare ^{99m}Tc -Verbindungen bei oraler Applikation von 1 mCi eine Strahlenbelastung von 12 mrad für den ganzen Körper und 29 mrad für Magen und Dünndarm.

2.3. Auswertung

2.3.1. Summationsbild und Regioneneinteilung

Das Summationsbild, das durch Darstellung der während der gesamten Passage eingefallenen Impulse entsteht, stellt lediglich die Spur des Bolus im Ösophaguslumen dar. Bereiche hoher Aktivität aufgrund langsamer Passage oder Bolusretention erscheinen zugleich auch breiter als Bereiche niedriger Aktivität. Eine Beurteilung der tatsächlichen Lumenweite ist nur mit Einschränkung möglich.

Am oberen Rand des Gesichtsfeldes befindet sich der Ösophaguseingang mit dem oberen Sphincter (Pars cricopharyngea des M. constrictor pharyngis), der in Höhe der Incisura sup. der Cartilago thyreoidae liegt, an der sich die Kameraeinstellung orientiert.

Am unteren Rand stellt sich das meist etwas nach links verlaufende Vestibulum gastroösophageale dar, in dessen Bereich der muskuläre untere Sphincter und der verschiebbliche Zwerchfelldurchtritt liegt (COHEN und WOLF 1968).

Etwa in der Mitte der beiden Sphincter liegt eine weitere Enge des Ösophagus, die durch die Bifurkation der Trachea und den Aortenbogen hervorgerufen wird.

An diesen anatomischen Strukturen orientiert sich nun die Einteilung des Summationsbildes in drei Regionen, deren Grenzen am Rechneroszilloskop durch Querstriche markiert werden (Abb. 1).

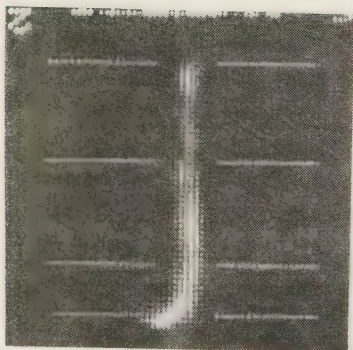


Abb. 1: REG-Summationsbild
(Normalbefund)

- Region I : Ösophaguseingang bis mittlere Enge: die oberen $5/12$ der Gesamtlänge
- Region II : Mittlere Enge bis Obergrenze der Region III: $5/12$ bis etwa $10/12$ der Gesamtlänge
- Region III: Vestibulum. Die Obergrenze wird so festgelegt, daß sich ein Bolusstop am unteren Sphincter noch innerhalb der Region III darstellt.

Die seitliche Begrenzung der Regionen schließt den Ösophagus ganz ein und blendet eventuell dargestellte Magenaktivität aus. Sie ist in Abb. 1 nicht dargestellt.

2.3.2. Zeit-Aktivität-Kurven

Für die drei Regionen errechnet der Computer aus den eingefallenen Impulsen Zeit-Aktivität-Kurven, wobei das Zeitintervall pro Kurvenpunkt meist auf $0,5$ s, bei sehr schnellen Passagen auch auf $0,2$ s festgelegt wird. Die Kurven werden zur Abschwächung zufälliger Schwankungen einmal rechnerisch geglättet.

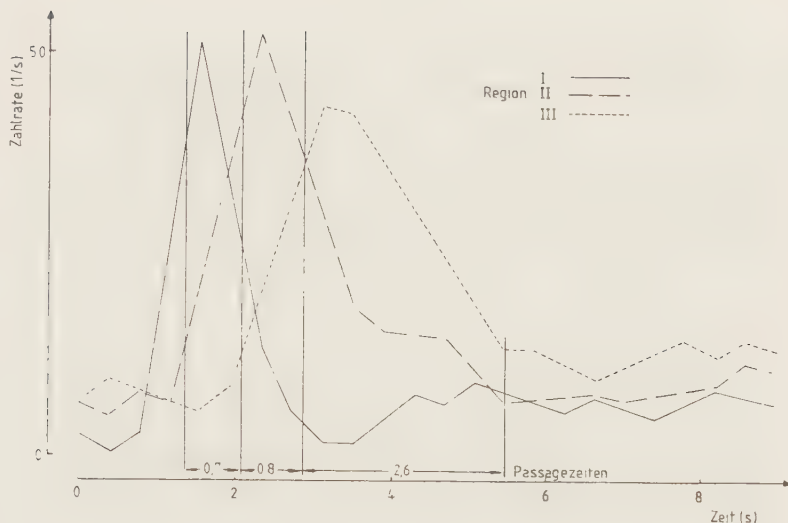


Abb. 2: Zeit-Aktivität-Kurven (Normalbefund) mit Eintragung der Passagezeiten

Anhand der Kurven werden für jede Region folgende Parameter bestimmt:

Die Passagezeiten.

Ihr Beginn wird durch den Eintritt des Bolus in die Region, ihr Ende durch den Eintritt des Bolus in die nächste Region bestimmt. Als Zeitpunkt des Eintritts wird dabei das Erreichen von $4/5$ des Kurvenmaximums festgelegt. Bei Region III ist das Ende der Passagezeit durch den Abfall der Kurve auf einen im weiteren Verlauf bis auf geringfügige Schwankungen (zufallsbedingt, Atembewegungen) konstant bleibenden Wert gekennzeichnet.

Die Retentionsquotienten.

Sie errechnen sich als Verhältnis der nach der Passage des Bolus oder eines Teils von ihm erhalten gebliebenen Aktivität zum Kurvenmaximum, sind also ein Maß für die Größe des retinierten Bolusanteils. Für die vollständige Passage ergibt sich der Wert 0, für die vollständige Retention der Wert 1.

2.3.3. Zeit-Ort-Diagramm

Zusätzlich zur Standard-Auswertung mit den Zeit-Aktivität-Kurven über 3 Regionen wurde in ausgewählten Fällen ein Diagramm vom Rechner erstellt, in dem der Ort des Bolus in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt ist. Außerdem sind die Grenzen der Regionen, wie sie im Summationsbild festgelegt wurden, im Diagramm durch horizontale Linien markiert. (Abb.3).

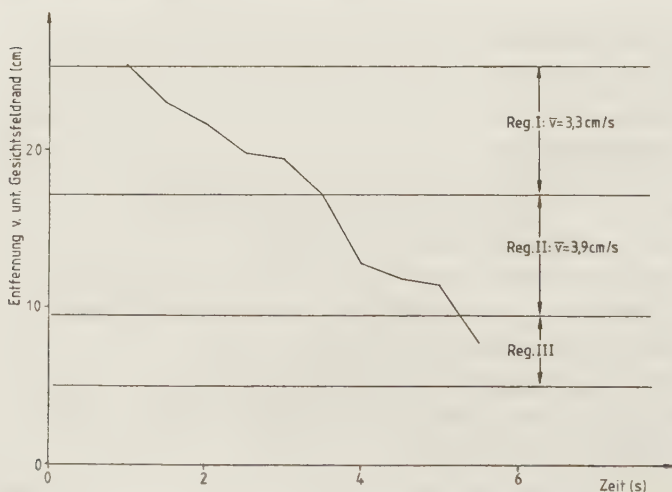


Abb. 3: Zeit-Ort-Diagramm (Normalbefund)

Durch Ausmessen der Kurvensteigung kann die Geschwindigkeit des Bolus in den einzelnen Regionen festgestellt werden.

Der Rechenvorgang zur Erstellung dieser Kurve beginnt mit der Aufstellung von normalen Zeit-Aktivitäts-Kurven über 30 Regionen. Diese Regionen werden automatisch festgelegt, es sind jeweils 2 Rasterzeilen senkrecht zum Verlauf des Ösophagus. Es wird also mit 30 mal 2 Zeilen, gleich 60 Zeilen, das gesamte Gesichtsfeld abgedeckt. Von den 30 Kurven wird nun jeweils ein Wert so abgezogen, daß der Untergrund wegfällt, und nur die Spitzen, die den Bolus repräsentieren, erhalten bleiben. Nun wird zu jedem Zeitpunkt in Schritten von 0,5 s festgestellt, an welchem Ort $s(t)$ sich der Bolus befindet:

$$s(t) = \frac{\sum_i i \cdot c_i(t)}{\sum_i c_i(t)}$$

$c_i(t)$ ist der Wert der i -ten Kurve zum Zeitpunkt t

Die Auftragung der Werte $s(t)$ umgerechnet in cm gegen die Zeit t in sec ergibt das Zeit-Ort-Diagramm.

Das Verfahren ist daran gebunden, daß keine wesentliche Retention von Bolusanteilen stattfinden und keine Mehrfachschlucke dargestellt sind.

2.3.4. Refluxprüfung

Die Auswertung der Refluxprüfung erfolgt in Anlehnung an FISHER et al. (1976). Der Magenfundus, der untere thorakale Ösophagus und der paraösophageale Hintergrund werden mit Rechtecken gleicher Fläche (Hintergrund und Magenfundus 6x6, Ösophagus 4x9 Rasterpunkte) so markiert, daß jeweils die maximale dargestellte Aktivität eingeschlossen wird (Abb. 4).

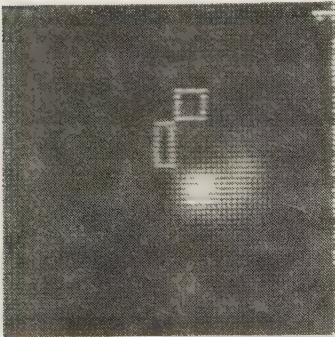


Abb. 4: Refluxszintigramm und zugehörige Markierungen

Da durch die Kompression der Magen nach oben verdrängt wird, muß die Position der Markierungen für jedes Bild neu festgelegt werden. Dabei wird abweichend von FISHER die untere Grenze der Ösophagus-Region in etwa 3 cm Abstand zur dargestellten Magenaktivität gelegt, um kleine Hiatushernien nicht mit zu erfassen.

Aus den in den einzelnen Regionen gemessenen Aktivitäten A wird für jede Kompressionsstufe der Refluxindex nach folgender Formel bestimmt:

$$I = \frac{A_{\text{Oes.}} - A_{\text{Hintergr.}}}{A_{\text{Magen}}} \cdot 100$$

Bei seiner Beurteilung muß berücksichtigt werden, daß sich, wie ein in-vitro-Versuch gezeigt hat, im nachträglich hinzugefügten Wasser nur ca. 50 % des im Magenfundus dargestellten Aktivitätsmaximums (Pudding) befinden, so daß die von FISHER angegebene pathologische Grenze von 4% für den Refluxindex halbiert werden muß.

3. Ergebnisse

3.1. Untersuchungen im Sitzen mit Pudding oder Wasser

Mit der beschriebenen Untersuchungstechnik wurden 37 Patienten untersucht, 21 von ihnen nur mit Pudding, 5 nur mit Wasser und 11 mit beiden Testmahlzeiten. Bei 8 der Patienten (Normalgruppe) bestand kein Hinweis auf eine Erkrankung des Ösophagus, bei 29 lagen verschiedene pathologische Veränderungen vor.

3.1.1. Normalgruppe

Bei 7 Personen der Normalgruppe wurde die Passage eines markierten Puddingbolus verfolgt. Aus den Passagezeiten wurde für jede Region der Mittelwert und die zugehörige Standardabweichung errechnet. Er betrug für

Region I	$1,5 \pm 0,5$ s
Region II	$1,3 \pm 0,4$ s
Region III	$3,9 \pm 1,2$ s

Bei den Retentionsquotienten zeigte sich, daß sie bis auf eine Ausnahme (U.-Nr. 48) für die Regionen I und II den Wert 0,2 nicht überschritten und für die Region III nicht über 0,3 lagen.

Für den Wasserschluck liegen nur Befunde von 3 Normalpersonen vor. Die Passagezeiten für Region I (0,4 / 0,6 / 0,3 s) und Region II (0,2 / 1,1 / 0,3 s)

sind in allen Fällen kürzer als die mittleren Zeiten für den Puddingbolus. Für Region III liegen sie mit 4,8 / 4,4 / 3,1 s im selben Bereich wie die für Pudding ermittelten Zeiten. Die Retentionsquotienten überschreiten in keinem Fall den Wert 0,2. Demzufolge kann eine Überschreitung der für Pudding ermittelten Normalwerte auch beim Wasserschluck als pathologisch angesehen werden.

Die Ergebnisse der Normalgruppe sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die aufgeführten Untersuchungsnummern beziehen sich auf die Auflistung aller Untersuchungen in der Reihenfolge ihrer Durchführung im Anhang.

Im Folgenden werden Passagezeiten, die den Standardabweichungsbereich der Normalgruppe nach oben überschreiten, als verzögert bezeichnet. Retentionsquotienten, die größer als 0,2 bzw. 0,3 für Region III im Puddingbolus-REG sind, gelten als erhöht. Als stark verzögert werden Passagezeiten bezeichnet, die über dem doppelten Mittelwert der Normalgruppe liegen, als stark erhöht Retentionsquotienten ab 0,5.

3.1.2. Ösophaguscarcinom

Es wurden 4 Patienten mit einem Carcinom des Ösophagus untersucht, 3 davon mit Wasser- und Puddingschluck, einer nur mit dem Wasserschluck (Tab. 2).

Die Summationsbilder aller 7 Untersuchungen zeigen typische Veränderungen (Abb. 5). Es handelt sich um meist eng begrenzte helle Flecken, die sich in



U.-Nr.
26, 27



U.-Nr.
32, 33



U.-Nr.
36, 37

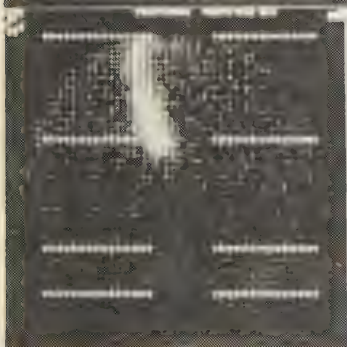


Abb. 5:

Summationsbilder bei
Ösophaguscarcinom

links: Wasserschluck-REG

rechts: Puddingbolus-REG

U.-Nr. 35

Tab. 2: Befunde bei Ösophaguscarcinom

U.-Nr.	Alter Geschlecht	Passagezeiten			Retentionsquot.		
		I	II	III	I	II	III
Puddingbolus-REG:							
27	51 J., w	1,8	1,6	19	0,2	0,8	1,0
33	62 J., w	0,9	2,4	4,6	0,1	0,3	0,3
37	64 J., m	1,1	1,6	6,4	0	0,3	0,4
Wasserschluck-REG:							
26	51 J., w	0,2	0,3	4,6	0	0,1	0,3
32	62 J., w	0,3	2,5	2,7	0	0,5	0,3
35	70 J., m	-	-	-	1,0	-	-
36	64 J., m	0,3	1,3	4,4	0,1	0,3	0,2
Verzögerte oder erhöhte Werte sind unterstrichen, stark pathologische Werte eingekreist.							

den Zeit-Aktivität-Kurven als Retentionen in den betreffenden Regionen identifizieren lassen. Die enge Begrenzung der hochgradigen Retentionen, wie sie in den Summationsbildern der Untersuchungen 26 und 27 sowie 35 und 36 zu erkennen ist, fand sich bei anderen Erkrankungen und bei gesunden Probanden nicht.

Die Auswertung der dynamischen Kurven ergibt in allen Fällen in wenigstens einer Region erhöhte Retentionsquotienten, während die Passagezeiten nicht mit gleicher Regelmäßigkeit verändert sind. In einem Fall (U.-Nr. 27) entspricht dem Retentions-

quotienten von 1,0 in Region III kein Befund im Summationsbild, da aufgrund der höher gelegenen Retention (Region II, RQ 0,8) nur ein kleiner Teil des markierten Bolus Region III erreichte. (Kurve in Abb. 6). Bei dem Patienten der U.-Nr. 35 war der Ösophagus in Höhe der Bifurkation vollständig obliteriert.

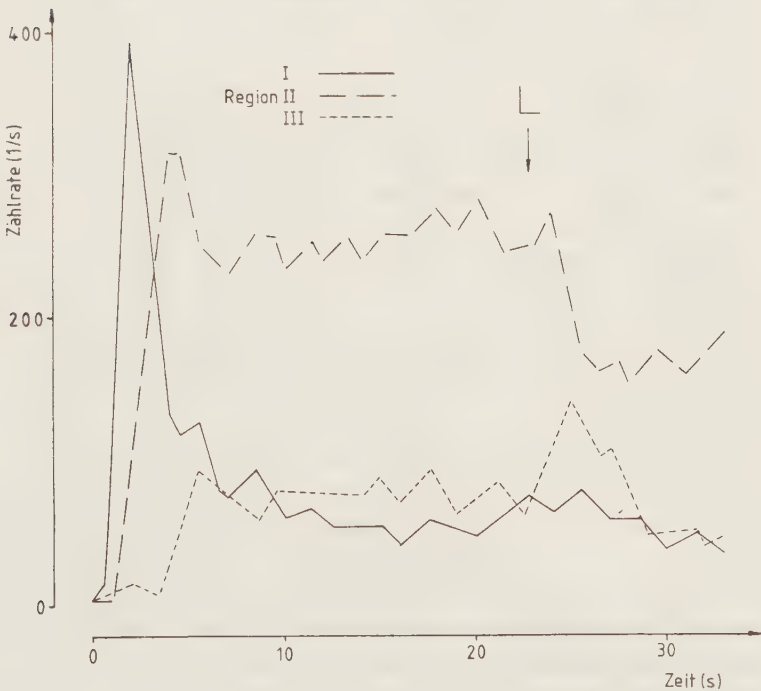


Abb. 6: Zeit-Aktivität-Diagramm bei Ösophaguscarcinom (U.-Nr. 27), Markierung "L": Leerschluck

3.1.3. Achalasie und Ösophagospasmus

Zwei Patienten mit Achalasie unterschiedlich starker Ausprägung sowie zwei Patienten mit Ösophagospasmus wurden untersucht. Bei allen wurde ein Wasserschluck-REG, bei den beiden Patienten mit Ösophagospasmus zusätzlich ein Puddingbolus-REG durchgeführt (Tab. 3). Die Diagnosen waren jeweils röntgenologisch und manometrisch gesichert worden.

Tab. 3: Befunde bei Achalasie und Ösophagospasmus

U.-Nr.	Alter	Passagezeiten			Retentionsquot.		
Modus	Geschlecht	I	II	III	I	II	III
Achalasie:							
28 (W)	63 J., w	0,9	<u>2,2</u>	2,9	0,2	0,2	<u>0,4</u>
34 (W)	38 J., m	0,3	<u>1,8</u>	<u>50</u>	0,1	<u>0,7</u>	<u>1</u>
Ösophagospasmus:							
50 (W)	53 J., m	2,0	<u>3,0</u>	2,8	0,2	0,2	0,2
51 (P)	"	3,9	<u>25</u>	3,1	<u>0,5</u>	<u>1</u>	0,3
54 (W)	58 J., w	1,7	<u>2,5</u>	3,3	0,1	0,1	<u>0,4</u>
55 (P)	"	<u>8,9</u>	<u>11,2</u>	<u>20,4</u>	0,1	<u>0,3</u>	0,3
Verzögerte oder erhöhte Werte sind unterstrichen, stark pathologische Werte eingekreist.							
(W): Wasserschluck-REG, (P): Puddingbolus-REG							

Bei einem Achalasie-Patienten (U.-Nr. 34), der subjektiv unter starken Schluckbeschwerden litt,

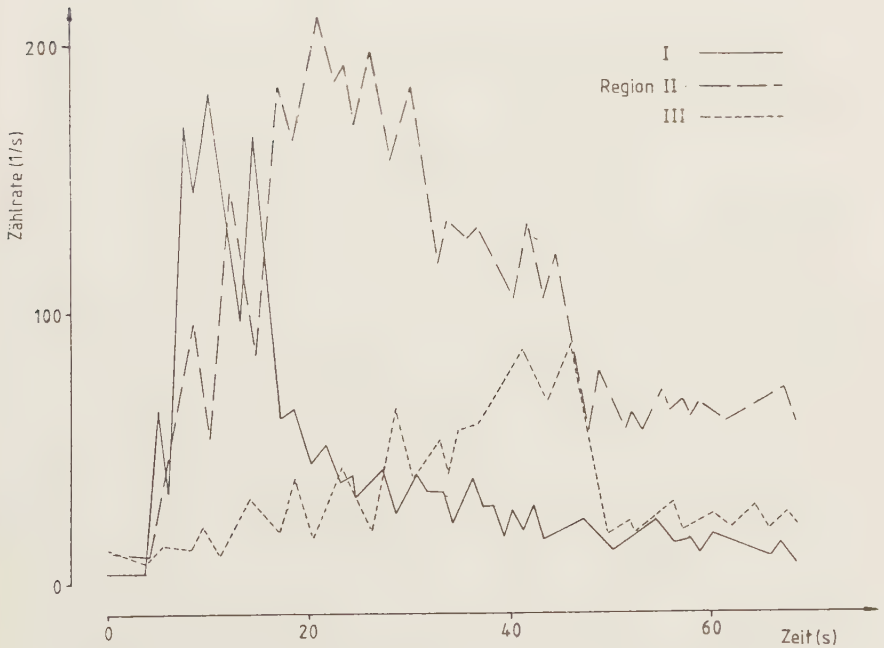
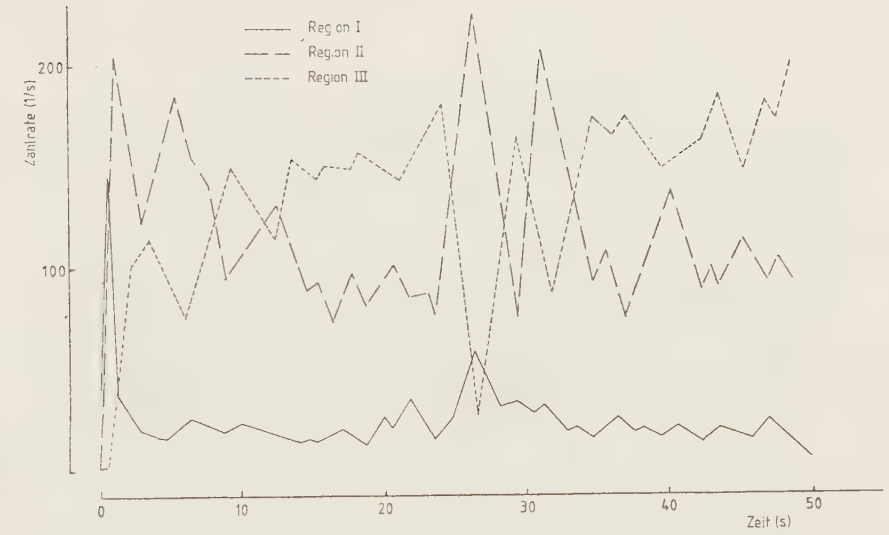


Abb. 7: Zeit-Aktivität-Kurven bei a) Achalasie (oben) und b) Ösophagospasmus (unten)

fand beim Leerschluck nach 30 s ein Rücktransport von Region III in Region II statt, der untere Sphincter konnte während der gesamten Untersuchungsdauer (50 s) nicht überwunden werden (Abb. 7a).

Bei den beiden Patienten mit Ösophagospasmus fallen in allen Untersuchungen Verlängerungen der Passagezeiten auf, während die Retentionsquotienten nicht mit gleicher Regelmäßigkeit und Deutlichkeit verändert sind. Besonders eindrucksvoll ist dieser Befund bei Untersuchung Nr. 55, wo stark pathologische Werte der Passagezeit in allen Regionen bei fast normalen Retentionsquotienten registriert wurden (Abb. 7b).

3.1.4. Refluxösophagitis und Hiatushernien, Refluxprüfungen

Es handelte sich dabei um 12 Patienten mit endoskopisch nachgewiesener Refluxösophagitis. Das Puddingbolus-REG im Sitzen, das bei 9 von ihnen ausgewertet werden konnte, ergab in 3 Fällen einen normalen Befund, in 6 Fällen jedoch erhebliche Passagestörungen, die mehr die Passagezeiten als die Retentionsquotienten betreffen (Tab. 4).

Tab. 4: Befunde bei Refluxösophagitis

U.- Nr.	Alter Geschlecht	Pas.-Zeiten			Ret.-Quot.			Refluxind. bei mmHg
		I	II	III	I	II	III	
22	27 J., m	<u>2,2</u>	1,6	3,4	0,2	<u>0,5</u>	0,3	-
53	34 J., m	1,4	<u>4,2</u>	<u>>50</u>	0,2	<u>0,9</u>	<u>0,9</u>	-
56	46 J., m	0,9	<u>2,7</u>	2,3	0,1	0,1	0,1	1,5 / 75
57	57 J., m	1,6	1,4	2,1	0,1	0,1	0,1	<u>2,3</u> / 75
58	19 J., w	<u>7,4</u>	<u>1,9</u>	1,6	0,1	0,1	0,1	<u>10,7</u> / 75
59	67 J., m	1,4	<u>1,0</u>	3,1	-	0,2	0,2	1,3 / 75
60	53 J., w	0,8	1,5	3,7	0,1	0,1	0,1	<u>3,5</u> / 25
61	74 J., m	1,3	<u>3,0</u>	4,2	0,1	0,1	0,1	1,5 / 75
62	38 J., m	<u>3,2</u>	<u>2,4</u>	2,6	0,1	<u>0,4</u>	0,1	0,7 / 75
63	68 J., w		-			-		<u>5,3</u> / 40
64	53 J., m		-			-		1,2 / 50
65	41 J., m		-			-		1,3 / 75

Erhöhte Werte unterstrichen, stark pathologische eingekreist.

Bei 10 der 12 Patienten wurde eine Refluxszintigraphie durchgeführt. Bei ihnen war der gastro-ösophageale Reflux zusätzlich durch eine Langzeit-pH-Messung bestätigt worden. In 4 Fällen lag dabei der Refluxindex über 2,0, davon zweimal über 4,0, in 60 % konnte also auf diese Weise kein Reflux demonstriert werden. In 3 Fällen konnte wegen stärkerer subjektiver Beschwerden nicht der maximale Druck von 75 mmHg ausgeübt werden, bei zwei dieser Patienten (U.Nr. 60 und 63) wurde auch unter dem geringeren Druck ein Refluxindex über 2,0 registriert.

Bei der einen Patientin mit Refluxindex 10,7 (U.-Nr. 58) und anamnestisch angegebener Regurgitation fand sich in Region I eine mit 7,4 s stark verlängerte Passagezeit als Hinweis auf eine erhebliche Funktionsstörung der Ösophagusmotorik. Bei den anderen beiden Patienten mit erhöhtem Refluxindex, bei denen auch das REG-Ergebnis vorlag, fanden sich keine Passagestörungen.

Bei 11 der Ösophagitis-Patienten war endoskopisch auch eine axiale Hiatushernie nachgewiesen worden, ohne daß sich im REG dafür Hinweise fanden. Bei einer zusätzlich untersuchten Patientin mit einer großen Hiatushernie (U.-Nr. 29) fanden sich im REG jedoch folgende Befunde: eine erhebliche Verlagerung des unteren thorakalen Ösophagus nach rechts sowie eine regelrechte Passage nur bei Markierung der Region III 5 cm höher als sonst üblich, andernfalls ergibt sich eine Retention von wenigstens 20 s in Region III.

Ergebnis bei hoher Markierung: U.-Nr. 29, 55 J., w,
Pas.-Zeit I: 0,9, II: 1,8, III: 2,7 s
Ret.-Quot. I: 0,2, II: 0,2, III: 0,2

3.1.5. Äußere Kompression und Einzelbefunde

Bei 6 Patienten lag eine äußere Kompression des Ösophagus durch aufgrund maligner Erkrankungen zu vermutende mediastinale Metastasen, vergrößerte Lymphknoten bei M. Boeck und einer großen Struma vor. Dabei ergaben sich in 5 Fällen zum Teil erhebliche Retentionen bei kaum veränderten Passagezeiten im Puddingbolus-REG, in einem Fall (U.-Nr. 17) lediglich eine geringe Verkrümmung des oberen thorakalen Ösophagus sowie eine mäßig verzögerte Passage in Region II. Bei der Patientin mit der Struma wurde zusätzlich ein Wasserschluck-REG durchgeführt, das im Gegensatz zum Puddingbolus-REG bis auf eine geringe Verlagerung unauffällig war. Subjektive Schluckbeschwerden waren in keinem Fall angegeben worden.

Bei einem Patienten mit einer gutartigen Ösophagusstenose fand sich nach Bougierung ein normales Puddingbolus-REG (U.-Nr. 25). Ebenso ergab das Wasserschluck-REG bei einer Patientin mit einer röntgenologisch hochgradigen Stenose des unteren Ösophagus aufgrund eines Magencarcinomrezidivs im Anastomosenbereich keinen pathologischen Befund (U.-Nr. 31). Ein Puddingbolus-REG war hier aus technischen Gründen leider nicht durchführbar.

3.2. Untersuchung im Liegen

Bei 4 Patienten der Normalgruppe wurde zusätzlich die Passage eines Puddingbolus in Linksseitenlage verfolgt, bei einem weiteren asymptomatischen Patienten ohne bekannte Ösophaguserkrankung erfolgte die Untersuchung in Rückenlage und war infolge eines Doppelschlucks nur bedingt auswertbar (Tab. 6).

Die Mittelwerte der Passagezeiten der 4 Untersuchungen in Seitenlage (Reg. I - ohne Berücksichtigung des zunächst beobachteten Passagestops in U.-Nr. 49: 1,6 s, Reg. II: 1,7 s, Reg. III 4,0 s) unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der Untersuchungen im Sitzen, eine eindeutige Verlängerung ist nicht festzustellen. Allerdings treten häufiger Retentionsquotienten von 0,5 bis hin zur zeitweisen vollständigen Retention auf, was im Gegensatz zu den im Sitzen ermittelten Werten steht.

Tab. 6: Normalbefunde: Puddingbolus-REG im Liegen

3.3. Andere Testmahlzeiten

Diese Untersuchungen wurden zu Beginn der Serie vorgenommen und dienten der ersten Orientierung. Der Transport der Testbissen aus Brot und Bisquit war offenbar stark vom Ausmaß der vorher erfolgten Einspeichelung bzw. von zusätzlich gegebenem Wasser abhängig. Die Bissen blieben in 6 von 8 auswertbaren Untersuchungen im Bereich von 6 bis 11 cm unterhalb des oberen Sphincters hängen, ohne daß dies subjektiv bemerkt wurde oder ein Anhalt für eine Erkrankung des Ösophagus vorlag.

Bei den 3 durchgeführten Untersuchungen mit markierten Apfelstückchen ergaben sich folgende Passagezeiten:

Region I: 0,4 , 1,4 und 2,1 s
Region II: 3,3 , 2,8 und 3,1 s
Region III: 4,3 und 3,3 s

Bis auf die Region II mit relativ langen Passagezeiten liegen die Werte in den vom Wasser- und Puddingbolus-REG bekannten Bereichen. Die Retentionsquotienten betrugen höchstens 0,3.

3.4. Zeit-Ort-Diagramm: Transportgeschwindigkeiten

Bei 26 Untersuchungen an 15 Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen wurden zusätzlich Zeit-Ort-Diagramme erstellt (siehe Abschnitt 2.3.3.). Aus ihnen wurden für die beiden oberen Regionen die Geschwindigkeiten ermittelt, mit denen der Bolus in der Speiseröhre transportiert wurde. Dies war, wenn Retentionen von Bolusanteilen auftraten, nicht immer für beide Regionen möglich. In 2 Fällen konnte auch die Geschwindigkeit in Region III ermittelt werden (Tab. 7).

Der Transport des Puddingbolus erfolgte in Region I und II im Mittel etwa gleich schnell: im Sitzen 4,1 und 4,0 cm/s, im Liegen für beide Regionen 3,6 cm/s. Dabei waren im Einzelfall die Meßwerte für die beiden Regionen durchaus unterschiedlich. Die Standardabweichung betrug im Sitzen nur 0,8 bzw. 1,2 cm/s, im Liegen waren nur 3 bzw. 4 Werte ermittelt worden, die eine vergleichbare Streuung aufwiesen.

Der Transport des Wasserschlucks erfolgte allgemein wesentlich schneller: die Mittelwerte waren 7,0 und 5,1 cm/s, wobei in Region I die Werte stark schwankten (Standardabweichung 2,5 cm/s).

Anhaltspunkte für eine Beeinflussung der Transportgeschwindigkeit, die sich ja stets auf die nicht retinierten Anteile des Bolus bezieht, durch die verschiedenen Erkrankungen ergaben sich nicht. Allerdings konnten sie meist auch nur für die Regionen ermittelt werden, in denen auch im Zeit-Aktivität-

Diagramm keine größeren Unregelmäßigkeiten registriert wurden.

Tab. 7: Transportgeschwindigkeiten (cm/s)

U.-Nr.	Alter, Geschl. Diagnose	Pud.i.S.		Pud.i.L.		Wasser	
		I	II	I	II	I	II
22	27, m, Reflux- ösophagitis	4,1	4,1				
23	34, w, M.Boeck	3,0					
24	40, m, boug. Stenose					5,1	5,4
26,27	51, w, Ca.	3,2				5,5	4,7
28	63, w, Achalasie					4,9	
29,30	55, w, Hiatushernie	4,6	4,8			7,9	7,0
31	56, w, Ca.-Rezidiv					12,7	3,9
32,33	62, w, Ca.	4,6	3,2			6,1	4,7
34	38, m, Achalasie					5,5	
36,37	64, m, Ca.	3,7	3,1			8,5	3,4
38,39	70, w, Struma	3,6	4,3			7,2	6,4
40,41	34, m, normal	3,9		4,3	3,4		
42-44	28, m, normal	3,3	3,9	3,0	3,0	4,4	
45,46	27, m, normal	7,2	5,4	3,6	5,1		
47-49	26, m, normal		3,3		2,7	8,9	
	Mittelwert	4,1 ±1,2	4,0 ±0,8	3,6	3,6	7,0 ±2,5	5,1 ±1,2
33	62, w, Ca.	Pud.i.S., Region III: 2,0					
45	27, m, normal						
		4,3					

4. Interpretation und Diskussion der Ergebnisse

4.1. Physiologie

4.1.1. Arten der Peristaltik

Der willkürliche Schluckakt löst eine primäre peristaltische Kontraktionswelle aus, die in der Regel den gesamten Ösophagus durchläuft und den Speisebolus vor sich her treibt. Durch kombinierte cine-radiographische und manometrische Aufzeichnung konnte dies für den Bariumbreischluck anschaulich gezeigt werden (COHEN und WOLF 1968). Im normalen Puddingbolus-REG entspricht demnach die vollständige Darstellung in einer Region, also das Erreichen des Kurvengipfels im Zeit-Aktivität-Diagramm, dem Eintritt der primären peristaltischen Welle in diese Region. Der Rückgang der Kurve auf im weiteren Verlauf konstante Werte signalisiert, daß sie die Region verläßt. Eventuelle Einflüsse der Schwerkraft und anderer Faktoren auf den Bolustransport werden im Abschnitt 4.1.2. diskutiert.

Die sekundäre Peristaltik wird durch den Dehnungsreiz eines im Lumen steckenden Brockens ausgelöst und läuft nur von dieser Stelle aus nach kaudal. Der Ösophagus muß dazu jedoch mindestens auf 1,5 bis 2 cm Durchmesser gedehnt werden (KRAMER und INGELFINGER 1949), was bei den vorliegenden Untersuchungen auch von den steckengebliebenen Brotstücken (Würfel von 1 cm Kantenlänge) und Biscuits nicht erfüllt wurde.

Tertiäre Kontraktionen stellen keine gerichtete peristaltische Bewegung dar, sondern sind ungeordnete Muskelkontraktionen, die vor allem im unteren Ösophagusdrittel vorkommen. Sie stellen sich röntgenologisch als "Korkenzieherösophagus" dar und können bei krankhaft starker Ausprägung Schmerzen verursachen (Ösophagospasmus), treten jedoch auch bei Gesunden auf. Vor allem in höherem Alter werden sie gehäuft beobachtet (Presbyösophagus), sind jedoch auch bei jüngeren Menschen (20 bis 50 Jahre) nicht selten (MANDELSTAM und LIEBER 1970). Im REG äußern sie sich in starken Verlängerungen der Passagezeiten, während die Retentionsquotienten nicht in gleicher Stärke und Regelmäßigkeit verändert sind (U.Nr. 51 und 55).

Auch die Qualität der primären Peristaltik ist beim Gesunden nicht immer gleich. Es kann vor allem in liegender Position zu einer Unterbrechung oder starken Schwächung der peristaltischen Welle kommen, so daß ein regulärer Transport nicht geleistet werden kann (B.S. WOLF 1974). Diese Erscheinungen nehmen ebenfalls im Alter zu. Die Beobachtung, daß bei den Puddingbolus-REGs im Liegen mehrmals erhöhte Retentionsquotienten auftraten, stimmt damit gut überein. Als Konsequenz für die diagnostische Bewertung des REG ergibt sich, daß eine nicht vollständige oder zeitgerechte Passage zwar als auffällig zu bezeichnen ist, aber nicht das Vorliegen einer Erkrankung beweist.

4.1.2. Weitere transportbeeinflussende Faktoren

Als Ursache des Transportvorgangs in der Speiseröhre kommen im wesentlichen 3 Kräfte in Frage: die Peristaltik, die auf den Bolus wirkende Schwerkraft und ein im Pharynx dem Bolus mitgeteilter Impuls. Ihre Bedeutung ist je nach Körperstellung und Art des Bolus unterschiedlich.

Bei der Untersuchung im Liegen scheidet die Schwerkraft aus. Im Puddingbolus-REG wurde für die Regionen I und II je 3,6 cm/s als mittlere Transportgeschwindigkeit gemessen. In der Literatur finden sich zahlreiche Angaben über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit einer primären peristaltischen Welle: INGELFINGER (1958) gibt 2 bis 4 cm/s an, CODE und SCHLEGEL (1968) nennen 3,2 in der oberen und 4,8 cm/s in der unteren Ösophagushälfte und HIGHTOWER (1974) registrierte im tubulären Ösophagus Werte zwischen 2,5 und 5 cm/s. Die exaktesten Angaben finden sich bei HELLEMANS und VANTRAPPEN (1971, zitiert nach HELLEMANS und VANTRAPPEN 1974): $3,44 \pm 0,45$ cm/s im oberen und $3,53 \pm 0,44$ cm/s im unteren Teil des Ösophagus. Sie stimmen mit den im REG im Liegen gemessenen Werten sehr gut überein und bestätigen, daß die primäre Peristaltik die entscheidende Ursache des Transports ist. Eine von den beiden Autoren beschriebene Geschwindigkeitsreduzierung auf $1,87 \pm 0,15$ cm/s 4 bis 6 cm unterhalb des oberen Sphincters stellte sich im REG nicht dar.

Die Transportgeschwindigkeit eines Puddingbolus im Sitzen liegt im REG mit 4,0 bzw. 4,1 cm/s in den

Regionen I und II etwas höher, was die Folge eines allerdings geringfügigen Einflusses der Schwerkraft sein kann. Eine eindeutige Aussage ist jedoch aufgrund der Standardabweichung der Messungen von 0,8 bzw. 1,2 cm/s nicht möglich.

Die registrierte mittlere Passagezeit für den gesamten Ösophagus von 6,7 s ist etwas kürzer als die von MANDELSTAM und LIEBER (1970) für den Bariumschluck angegebene von 8 oder 9 s (mit großer Streuung: ± 3 bis ± 7 s in verschiedenen Altersgruppen) und liegt an der unteren Grenze des von INGELFINGER (1958) genannten Bereichs von 6 bis 15 s. Dies ist wohl ebenso wie die relativ geringen Standardabweichungen von 0,5 bzw. 1,1 s im REG dadurch zu erklären, daß die beiden radiologisch ermittelten Werte offensichtlich auch Ausreißer, die auf eine gestörte Peristaltik zurückzuführen sind, in die Rechnung mit einbeziehen. Die Zeit bis zum Erreichen des Vestibulums wird von WOLF (1974) für den Bariumbreischluck mit etwa 3 s angegeben, der im Puddingbolus-REG ermittelte Wert beträgt 2,8 s.

Während der Durchführung der vorliegenden Untersuchungen veröffentlichten BOSCH et al. (1977) Ergebnisse von 180 REGs, ausgeführt mit 99m-Tc-Pertechnetat markierter Gelatine (1 Teelöffel, Aktivität ca. 1 mCi) im Sitzen. Sie fanden im Normalfall eine Passagezeit von $5,9 \pm 0,07$ s für den gesamten Ösophagus, im pathologischen Fall Verzögerungen sowie bei Obstruktion Plateaubildung des Histogramms. Leider werden weder Passagezeiten getrennt für die beiden von ihnen markierten Regionen (obere und untere Hälfte) noch detaillierte Informationen über die pathologischen

Fälle mitgeteilt.

Beim Wasserschluck im Sitzen eilt die Flüssigkeit der primären Peristaltik voraus, zum Teil wird sie durch Muskelkontraktion im Bereich des oberen Sphincters regelrecht bis knapp oberhalb des Zwerchfells gespritzt (SANCHEZ et al. 1953). Dies wird durch die sehr kurzen Passagezeiten bis zum Erreichen des Vestibulums im normalen Wasserschluck-REG (1,6 - 1,7 - 0,6 - 0,5 s) bestätigt. Die Entleerung des Vestibulums (Region III) erfolgt dann allerdings wesentlich langsamer (2,8 bis 4,8 s) und läßt vermuten, daß hier erst die eintreffende peristaltische Welle die vollständige Passage bewirkt, obwohl der untere Sphincter bereits etwa 1,5 bis 2,5 s nach dem einleitenden Schluckvorgang erschlafft (INGELFINGER 1958).

KAZEM (1972) beobachtete bei seinen Untersuchungen längere Passagezeiten: 3 bis 5 s bis zum Erreichen des Vestibulums mit einem kurzen Stop in Höhe des Aortenbogens, 2 bis 16 s für dessen Passage. Allerdings gab er bis zu 20 ml Flüssigkeit, die kontinuierlich durch einen Strohhalm zu trinken war, so daß mehrfach kurz hintereinander geschluckt wurde. Dabei tritt jedoch ab dem zweiten Schluck nur eine abgeschwächte oder ganz ausbleibende Peristaltik auf (CODE und SCHLEGEL 1968), was für diese abweichenden Befunde verantwortlich sein dürfte. Bei zwei REGs der vorliegenden Untersuchungen stellen sich unbeabsichtigt schnell aufeinanderfolgende Doppelschlucke dar. Dabei trat beim zweiten Schluck in einem Fall (U.Nr. 16) eine vollständige Retention in Region II auf, was jedoch auch durch die vorliegende äußere Kompression ohne subjektive Beschwerden bedingt sein

könnte. Im anderen Fall (U.Nr. 37) wies der zweite Schluck im Gegensatz zum ersten in allen Regionen verlängerte Passagezeiten auf (3,0 / 7,9 / 4,9 s), die zur Beurteilung nicht herangezogen wurden und in Tab. 2 nicht aufgeführt sind.

Der Transport von festen Bissen wird im REG häufig durch Stops vor allem in Höhe der mittleren Enge unterbrochen. Dies wurde von BARTH und HESSE (1956) zur radiologischen Erkennung von Verengungen der Speiseröhre nutzbar gemacht und von MALMUD et al. (1980) bei Untersuchungen mit 99m-Tc-markierten Gelatinekapseln festgestellt, die, ohne Wasser eingenommen, bei 50 % der untersuchten gesunden Probanden länger als 10 min im Ösophagus verweilten. Die langen Passagezeiten für die Region III (5,0 / 6,7 / 8,4 s) könnten als Hinweis darauf gesehen werden, daß die zentral gesteuerte Peristaltik einer Modifikation durch die vom Ösophagus ausgehenden Afferenzen unterliegt und sie beim Transport von Bissen, die ihr einen höheren Widerstand entgegensetzen, möglicherweise etwas langsamer verläuft als beim Pudding- und Wasserschluck.

4.2. Pathophysiologie

4.2.1. Funktionelle und obstruktive Passagestörungen: Ösophagospasmus und äußere Kompression

Das REG, insbesondere das Puddingbolus-REG, bietet bei der hier vorgestellten Auswertung mit Passagezeiten und Retentionsquotienten die Möglichkeit, zwischen der funktionellen und obstruktiven Komponente einer Passagebehinderung zu differenzieren. Die funktionelle Komponente, also ein gestörter Peristaltikablauf, wird im Puddingbolus-REG durch die Verlängerung der Passagezeit erfaßt, ohne daß es zu wesentlichen Veränderungen der Retentionsquotienten kommen muß. Die obstruktive Komponente, eine Verlegung des Lumens ohne Beeinträchtigung der Peristaltik, kommt vor allem in einer Erhöhung der Retentionsquotienten zum Ausdruck, ohne daß die Passagezeit des nicht retinierten Bolusanteils verlängert wird. Diese Differenzierung gelingt lediglich im Grenzfall der vollständigen Retention nicht, sie führt zwangsläufig zu einer Verlängerung der Passagezeit, da es keinen weitertransportierten Bolusanteil gibt.

Die Befunde bei Ösophagospasmus als rein funktionelle sowie bei äußerer Kompression als rein obstruktive Erkrankung geben diese Beziehung deutlich wieder, wenn auch die vollständige Trennung der beiden Komponenten nicht regelmäßig gelingt.

4.2.2. Achalasie

Die Pathogenese der Achalasie ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Eine Verminderung der Zahl der zentralen und peripheren Ganglienzellen, degenerative Veränderungen der thorakalen Vagusäste und Strukturveränderungen der glatten Muskulatur wurden festgestellt. Als Folge wird eine Tonuserhöhung und die Unfähigkeit des unteren Sphincters, beim Schluckakt zu erschlaffen, sowie das Fehlen der Peristaltik im thorakalen Ösophagus beobachtet (COHEN und LIPSHUTZ 1971). Röntgenologisch ist sie vor allem durch Engstellung im Bereich des unteren Sphincters und starke supradiaphragmale Erweiterung gekennzeichnet. Bei einer Form der Erkrankung, der hypermotilen Achalasie, treten ungeordnete, schmerzhafte Kontraktionen spontan auf, die sonst nur durch medikamentöse Provokation auszulösen sind (MARTINI und WIENBECK 1976). Es handelt sich also um eine primär funktionelle Erkrankung, die schließlich mit obstruktiven Veränderungen einhergeht.

Im Wasserschluck-REG stellte sich U.-Nr. 34 eindrucksvoll das Bild der hypermotilen Achalasie dar: vollständige Passagebehinderung in Region III und ungeordnete Kontraktionen mit zeitweise kranialem Transport der markierten Flüssigkeit. Bei der anderen Patientin (U.-Nr. 28) waren allerdings lediglich geringe unspezifische Passagestörungen zu verzeichnen.

4.2.3. Ösophaguscarcinom

Bei den Ösophaguscarcinomen treten drei verschiedene Wachstumsformen auf: polypös, ulcerierend und szirrhös. Röntgenologisch sind die beiden ersten Formen gut zu erkennen, der Abbruch des Faltenreliefs und Wulstbildungen sind erste Zeichen, später kommen Stenose, Füllungsdefekte und Konturunregelmäßigkeiten dazu. Das szirrhös wachsende Carcinom macht dagegen diagnostische Schwierigkeiten, da es sich oft unter der Schleimhaut ausbreitet und deshalb im Anfangsstadium weder endoskopisch noch röntgenologisch nachzuweisen ist. Funktionelle Symptome, also eine Beeinträchtigung der Peristaltik, treten erst in Spätstadien bei Schädigung der nervalen Versorgung auf (NIEMANN und JAKOB 1976).

Im REG bietet sich vorzugsweise das Bild der Stenose, Verlängerungen der Passagezeit sind nicht regelmäßig nachweisbar. Zusätzlich fallen im Summationsbild Bezirke hoher Aktivität auf, die stärker ausgeprägt sind, als es der Erhöhung der Retentionsquotienten entspricht, und die durch bevorzugte Aktivitätsanlagerung an die geschädigte Schleimhaut bedingt sein könnten. Eine besondere Eignung zur Diagnostik maligner Erkrankungen ist jedoch aufgrund der Befunde und der theoretischen Überlegungen nicht zu erkennen.

4.2.4. Refluxösophagitis und Hiatushernien

Die im REG dokumentierten Passagestörungen vorwiegend funktionellen Charakters bei Refluxösophagitis entsprechen früheren Beobachtungen, daß diese Erkrankung zu Störungen der Peristaltik, insbesondere zu tertiären Kontraktionen führen kann (OLSEN und SCHLEGEL 1965). Da sie bei Säureperfusion besonders ausgeprägt sind (SIEGEL und HENDRIX 1963), ließe sich der diagnostische Wert des REG durch Ansäuerung des Bolus analog zum sauren Bariumbreischluck erhöhen. Stenosen, wie sie bei fortgeschrittener Ösophagitis beobachtet werden, waren endoskopisch bei keinem der in dieser Serie untersuchten Patienten nachgewiesen worden.

Der Nachweis von gastroösophagealem Reflux gelang bei den vorliegenden Untersuchungen mit 40 % erheblich seltener als es von FISHER et al. (1976) mit 90 % und LEISNER et al. (1978) mit 78 bzw. 88 % angegeben wird. Sie lagen statt dessen im Bereich des röntgenologischen Nachweises von gastroösophagealem Reflux, der nach DONNER (1976) in etwa 40 % der Fälle gelingt. Als Ursache für diese Abweichung kommen in Frage:

1. Ungleichförmige Verteilung des Technetiums in Pudding und Wasser.

Die szintigraphische Darstellung eines mit ^{99m}Tc markierten Puddingbolus mit nachträglich hinzugefügten 200 ml Wasser in vitro ergab, daß nach 5 min Wartezeit über dem Puddingbolus die doppelte Impulsdichte registriert wird als über der Flüssigkeit. Dieser Umstand wurde durch die Absenkung der patho-

logischen Grenze des Refluxindex von 4 auf 2 % berücksichtigt. Es ist jedoch denkbar, daß die nicht streng homogene Verteilung der Aktivität in der Flüssigkeit noch darüber hinaus die Nachweisempfindlichkeit herabsetzt.

2. Doppelläufige Schlauchsonde bei FISHER et al. (1976) zur Markierung des unteren Sphincters.

Diese Schlauchsonde verändert möglicherweise die physiologischen Bedingungen so, daß das Auftreten von Reflux erleichtert wird. Dieser Einwand wird vom Autor allerdings durch die Beobachtung zu entkräften versucht, daß bei 10 Patienten, die sowohl mit als auch ohne Sonde untersucht wurden, unterschiedliches Refluxverhalten nicht festgestellt wurde.

3. Kleine axiale Hiatushernien.

Die Refluxkrankheit tritt häufig gemeinsam mit einer axialen Hiatushernie auf. Bei den hier untersuchten Patienten ist dies in 11 von 12 Fällen dokumentiert. Kleine Hiatushernien lassen sich szintigraphisch nicht einwandfrei erkennen, so daß bei der von FISHER et al. (1976) vorgeschlagenen und von LEISNER et al. (1978) wohl übernommenen, knapp am Magen ansetzenden Markierung der Ösophagusregion das Auftreten einer kleinen axialen Hiatushernie unter Kompression gastroösophagealen Reflux vortäuschen kann. Dies dürfte der Grund für die von FISHER vorgenommene Markierung des Sphincters sein, sie findet sich allerdings bei LEISNER nicht.

Große axiale Hiatushernien lassen sich im Szintigramm vor allem an der Verlagerung des unteren Ösophagus erkennen (U.Nr. 29), was auch LEISNER et al. (1978) zeigen konnten.

4.3. Einsatzmöglichkeiten des REG in der klinischen Diagnostik

Mit dem Puddingbolus-REG steht ein empfindliches und sehr wenig belastendes Verfahren zur Erkennung von funktionellen und stenosierenden Erkrankungen des Ösophagus zur Verfügung. Bei allen 11 untersuchten Patienten mit Stenosen und Ösophagospasmus fanden sich pathologische Befunde. Die hohe Empfindlichkeit und die sich daraus ergebende Eignung für Screeninguntersuchungen wird auch von BOSCH et al. (1977) in 180 Untersuchungen für das Gelatinebolus-REG bestätigt.

Das REG erlaubt eine quantitative Einschätzung der Störung und bietet sich deshalb für Verlaufs- und Therapiekontrollen, z.B. nach Bougierung oder pneumatischer Dehnung, an.

Zur Stellung einer exakten Diagnose reicht das REG nicht aus, es muß durch andere Untersuchungsverfahren wie Röntgen und Endoskopie ergänzt werden. Zudem muß mit einer größeren Anzahl falsch positiver Befunde gerechnet werden: bei 3 von 7 Normalpersonen war dies der Fall. Diese Rate ließe sich sicher durch Untersuchung größerer Kollektive mit besserer

Bestimmung der Normalwerte verringern. Trotzdem läßt sich der bereits besprochene Anteil gestörter Peristaltik bei Gesunden nicht beseitigen. BOSCH et al. (1977) schlugen deshalb die Untersuchung zweier Schluckvorgänge in verschiedenen Projektionen vor.

Das Wasserschluck-REG bewies leider nicht die gleiche Zuverlässigkeit. Hier blieb eine kardianahe Stenose durch ein Magenkarzinomrezidiv im Anastomosenbereich unauffällig (U.Nr. 31). Auch bei den übrigen Untersuchungen waren die pathologischen Veränderungen meist nicht so ausgeprägt wie im Puddingbolus-REG.

Die Untersuchungen mit den übrigen Testmahlzeiten ließen keine Eignung für die klinische Diagnostik erkennen. Bei Untersuchung im Liegen findet sich eine erhöhte Rate falsch pathologischer Ergebnisse.

Weiterer Überprüfung bedarf die Kombination des REG mit der Refluxszintigraphie. Sie bietet eine den Patienten wenig belastende Möglichkeit sowohl den gastroösophagealen Reflux als auch die damit eventuell verbundenen Passagestörungen in einer Untersuchung zu erfassen.

5. Zusammenfassung

Zur dynamisch-szintigraphischen Untersuchung des Ösophagus wird das Radioösophagogramm (REG) nach KAZEM (1971) modifiziert: Es wird die Passage eines mit 0,5 bis 1 mCi ^{99m}Tc markierten Puddingbolus durch den Ösophagus im Sitzen verfolgt. Die Auswertung erfolgt mittels Summationsbild und Zeit-Aktivitäts-Diagrammen über 3 Regionen. Ermittelt werden für jede Region die Passagezeit und der Anteil der zurückgehaltenen Aktivität (Retentionsquotient). Aufgrund der Untersuchung von 7 Personen ohne Erkrankung des Ösophagus wurden Normalwerte bestimmt, insgesamt wurden 31 Patienten mit dieser Technik untersucht.

Als Variante wurden 16 Untersuchungen mit einem ebenso markierten Wasserschluck durchgeführt und mit den Ergebnissen des Puddingbolus-REG verglichen.

Bei verschiedenen stenosierenden (Carcinom, äußere Kompression) und mehr funktionellen Erkrankungen (Ösophagospasmus, Achalasie, Refluxösophagitis) konnten im Puddingbolus-REG regelmäßig pathologische Befunde erhoben werden: bei den stenosierenden Erkrankungen betrafen sie mehr die Retentionsquotienten, bei den funktionellen Erkrankungen mehr die Passagezeiten. Die Veränderungen des Wasserschluck-REGs waren meist weniger ausgeprägt, falsch negative Befunde kamen vor.

Es wurden außerdem 5 Untersuchungen im Liegen durchgeführt: eindeutig längere Passagezeiten wurden nicht beobachtet, jedoch erhöhte Retentionsquotienten.

Bei 12 orientierenden Untersuchungen mit anderen Testmahlzeiten, insbesondere in fester Form, traten häufig, abhängig vom Grad der Einspeichelung, vollständige Retentionen auf.

Bei 26 Untersuchungen konnten aufgrund der Erstellung eines Zeit-Ort-Diagramms Transportgeschwindigkeiten ermittelt werden. Sie stimmen mit Literaturangaben aufgrund physiologischer Untersuchungen gut überein.

Bei 10 Patienten mit endoskopisch nachgewiesener Refluxösophagitis wurde das REG kombiniert mit der Refluxszintigraphie unter Anwendung kontrollierter abdomineller Kompression. Während sich meist Passagestörungen funktionellen Charakters nachweisen ließen, gelang die Darstellung von Reflux nur in 4 Fällen.

Insgesamt erwies sich das Puddingbolus-REG als empfindliche Untersuchungsmethode, die eine differenzierte quantitative Beurteilung von Passagestörungen des Ösophagus erlaubt.

Literatur

BARTH, G. und R. HESSE: Eine einfache röntgenologische Funktionsprüfung und Markierung carcinomatöser Ösophagusstenosen.

Ärztliche Wochenschrift 11, 590 - 591 (1956)

BERNSTEIN, L.M. und L.A. BAKER: A clinical test for esophagitis.

Gastroenterology 34, 760 - 781 (1958)

BERQUIST, T.H., N.G. NOLAN, H.C. CARLSON, D.H. STEPHENS: Diagnosis of Barrett's esophagus by pertechnetate scintigraphy. Mayo Clin. Proc. 48, 276 - 279 (1973)

BLUM, A.L. und G.J. KREJS: Säureperfusion und pH-Metrie. In: Funktionsstörungen der Speiseröhre, Hrsg.: R.Siewert, A.L.Blum, F.Waldeck
Berlin, Heidelberg, New York (1976)

BOSCH, A., R. DIETRICH, A.E. LANARO, Z. FRIAS: Modified Scintigraphic Technique for the dynamic study of the Esophagus.

Int. J. Nucl. Med. Biol. 4, 195 - 199 (1977)

CHAUDHURI, T.K.: Use of ^{99m}Tc-DTPA for measuring gastric emptying time.

J. Nucl. Med. 15, 391 - 395 (1974)

CODE, C.F. und J.F. SCHLEGEL: Motor action of the esophagus and its sphincters.

In: Handbook of Physiology, Hrsg.: J.Field, Section 6, Vol. IV, pp. 1821 - 1839, Washington D.C. (1968)

COHEN, B.R. und B.S. WOLF: Cineradiographic and intraluminal pressure correlations in the pharynx and esophagus.

In: Handbook of Physiology, Hrsg.: J. Field, Section 6, Vol. IV, pp. 1841 - 1860

Washington D.C. (1968)

COHEN, S. und L.D. HARRIS: The lower esophageal sphincter. Gastroenterology 63, 1066 - 1073 (1972)

COHEN, S. und W. LIPSHUTZ: Lower esophageal sphincter dysfunction in achalasia.

Gastroenterology 61, 814 - 820 (1971)

DEMLING, L., R. OTTENJAHN, K. ELSTER: Endoskopie und Biopsie.

In: Klinische Gastroenterologie, Hrsg.: L. Demling, Bd. I Stuttgart (1973)

DONNER, M.W.: Spezielle Röntgendiagnostik von Funktionsstörungen der Speiseröhre.

In: Funktionsstörungen der Speiseröhre, Hrsg.: R.

Siewert, A.L. Blum, F. Waldeck

Berlin, Heidelberg, New York (1976)

FISHER, R.S., L.S. MALMUD, G.S. ROBERTS, I.F. LOBIS: Gastroesophageal (GE) szintiscanning to detect and quantitate GE reflux.

Gastroenterology 70, 301 - 308 (1976)

GORDON, F., J. RAMIREZ-DELLOGADO, R. MUNOZ u.a.:

Diagnosis of Barrett's esophagus with Radioisotopes.

Amer. J. Roentgenol. 121, 716 - 719 (1974)

HELLEMANS, J. und G. VANTRAPPEN: Physiology.

In: Handbuch der Inneren Medizin, Hrsg.: H. Schwiegk,
3. Band, Teil 1, pp. 44 - 102

Berlin, Heidelberg, New York (1974)

HIGHTOWER, N.C.: Applied Anatomy and Physiology of
the Esophagus.

In: Gastroenterology, Hrsg.: H.L. Bockus, Vol. I,
Section II, pp. 127 - 142

Philadelphia, London, Toronto (1974)

INGELFINGER, F.J.: Esophageal motility.

Physiological Reviews 38, 533 - 583 (1958)

KAZEM, I.: A new szintigraphic technique for the study
of the esophagus.

Amer. J. Roentgenol. 115, 681 - 688 (1972)

KRAMER, P. und F.J. INGELFINGER: Motility of human
esophagus in control subjects and in patients with
esophageal disorders.

Amer. J. Med. 7, 168 - 173 (1949)

KRONECKER, H. und S.J. MELTZER: Der Schluckmechanismus,
seine Erregung und seine Hemmung.

Arch. Anat. und Physiol. Suppl. 328 - 362 (1883)

LEISNER, B., J. WITTE, P. KIEFHABER, M. EDER, J.

PFEIFFER, G. LANG und B. MAYR: Nuklearmedizinische
Diagnostik des gastroösophagealen Refluxes.

Zeitschr. f. Gastroenterologie 16, 235 - 241 (1978)

MALMUD, L.S., E. ROCK, G. APPLGATE, J. REILLEY,
R.S. FISHER: Esophageal transit of gelatine capsules -
therapeutic implications.

Zusf. in: J. Nucl. Med. 21, 6, P66 (1980)

MANDELSTAM, P. und A. LIEBER: Cineradiographic evaluation of the esophagus in normal adults.

Gastroenterology 58, 32 - 39 (1970)

MARTINI, G.A. und M. WIENBECK: Ösophagus.

In: Klinische Pathophysiologie, Hrsg.: W. Siegenthaler
Stuttgart (1976)

NELSON, R.S. und F.L. LANZA: The clinical value of
radioactive phosphorus (32 P) in the diagnosis of the
esophageal cancer.

Amer. J. Dig. Diseases 14, 538 - 544 (1969)

NIEMANN, H. und G. JAKOB: Funktionsstörungen bei
tumorösen Erkrankungen der Speiseröhre und der Kardia.

In: Funktionsstörungen der Speiseröhre, Hrsg.: R.

Siewert, A.L. Blum, F. Waldeck

Berlin, Heidelberg, New York (1976)

OLSEN, A.M. und J.F. SCHLEGEL: Motility disturbances
caused by esophagitis.

J. thorac. cardiovasc. Surgery 50, 607 - 612 (1965)

SANCHEZ, G.C., P.KRAMER und F.J. INGELFINGER: Motor
mechanisms of the esophagus, particularly of its distal
portion.

Gastroenterology 25, 321 - 332 (1953)

SIEGEL, A.M. und T.R. HENDRIX: Esophageal abnormalities induced by acid perfusion in patients with heartburn. J. clin. investigation 42, 686 - 695 (1963)

WOLF, S.: Roentgenology

In: Gastroenterology, Hrsg.: H.L. BOCKUS, Vol. I, Section II, pp. 166 - 182

Philadelphia, London, Toronto (1974)

YAMADA, A., S. KOBAYASHI, B. KAWAI u.a.: Study on X-Ray findings of early esophageal cancer.

Tokyo Aust. Radiol. 16, 238 - 246 (1972)

Anhang A

Aufstellung der durchgeführten Untersuchungen in
laufender Reihenfolge

U.- Nr.	Initialen, Geschlecht, Geburtsdatum	U.-Datum	Me- thode	Diagnose
1	M.K., w, 21.6.18	5.1.77	O	-
2	"	"	O	-
3	O.F., m, 21.10.08	11.1.77	O	-
4	F.M., w, 6.4.21	11.1.77	O	-
5	G.S., w, 29.4.14	14.1.77	O	-
6	K.B., w, 27.7.35	14.1.77	O	-
7	H.B., w, 19.12.08	17.1.77	O	-
8	H.W., m, 20.8.18	20.1.77	O	-
9	F.M., w, 20.11.34	24.1.77	O	-
10	A.G., w, 6.4.16	24.1.77	O	-
11	A.F., m, 24.5.08	28.1.77	W	-
12	"	"	O	-
13	A.E., m, 19.5.14	3.2.77	O	-
14	J.O., m, 19.10.11	1.3.77	P/S	-
15	F.O., m, 17.7.26	1.3.77	P/S	-
16	E.S., w, 20.5.26	2.3.77	P/S	met. Mamma-Ca.
17	M.S., w, 24.1.12	8.3.77	P/S	met. Mamma-Ca.
18	I.G., w, 11.12.26	8.3.77	P/L	-
19	H.S., m, 5.12.28	9.3.77	P/S	-
20	I.H., w, 3.10.06	9.3.77	P/S	V.a. met. Ca.
21	A.K., w, 15.7.10	9.3.77	P/S	met. Mamma-Ca.
22	W.J., m, 20.12.50	15.3.77	P/S	Refluxösophagitis
23	E.K., w, 5.4.43	15.3.77	P/S	M. Boeck
24	L.E., m, 7.7.37	9.5.77	W	boug. Stenose
25	"	"	P/S	"

U.- Nr.	Initialen, Geschlecht, Geburtsdatum	U.-Datum	Me- thode	Diagnose
26	E.B.,w, 4.4.26	9.5.77	W	Ösophagusca.
27	"	"	P/S	"
28	M.S.,w, 9.9.14	25.5.77	W	Achalasie
29	L.L.,w, 22.9.22	25.5.77	P/S	Hiatushernie
30	"	"	W	"
31	R.S.,w, 24.7.21	25.5.77	W	Rezidiv-Ga.
32	M.S.,w, 30.6.15	9.6.77	W	Ösophagusca.
33	"	"	P/S	"
34	S.H.,m, 8.10.39	15.6.77	W	Achalasie
35	W.W.,m, 14.11.07	6.7.77	W	Ösophagusca.
36	F.T.,m, 22.10.13	6.7.77	W	Ösophagusca.
37	"	"	P/S	"
38	K.N.,w, 26.8.07	25.7.77	W	kompr. Struma
39	"	"	P/S	"
40	K.H.,m, 18.5.43	2.8.77	P/S	-
41	"	"	P/L	-
42	H.S.,m, 17.11.49	2.8.77	P/L	-
43	"	"	P/S	-
44	"	"	W	-
45	W.A.,m, 10.8.50	4.8.77	P/S	-
46	"	"	P/L	-
47	F.H.,m, 24.9.51	4.8.77	W	-
48	"	"	P/S	-
49	"	"	P/L	-
50	A.M.,m, 16.9.26	1.11.78	W	Ösophagospasmus
51	"	"	P/S	"
52	L.H.,m, 6.5.46	22.1.79	W	Refluxösophagitis
53	"	"	P/S	"
54	R.K.,w, 25.5.21	4.9.79	W	Ösophagospasmus
55	"	"	P/S	"

U.- Nr.	Initialen, Geschlecht, Geburtsdatum	U.-Datum	Me- thode	Diagnose
56	R.S.,m, 13.12.34	14.11.79	P/S,R	Refluxösophagitis
57	J.R.,m, 26.12.23	9.1.80	P/S,R	"
58	G.M.,w, 6.1.61	10.1.80	P/S,R	"
59	F.S.,m, 15.3.13	18.1.80	P/S,R	"
60	I.K.,w, 11.3.27	5.2.80	P/S,R	"
61	W.B.,m, 9.2.07	7.2.80	P/S,R	"
62	H.H.,m, 2.10.42	22.2.80	P/S,R	"
63	L.M.,w, 2.5.12	27.3.80	R	"
64	M.S.,m, 8.7.27	28.3.80	R	"
65	H.S.,m, 2.12.39	8.2.80	R	"

Geschlecht: m = männlich, w = weiblich

Methode: O = orientierende Untersuchung

W = Wasserschluck-REG

P = Puddingbolus-REG

/S = im Sitzen

/L = im Liegen

R = Refluxprüfung

Diagnose: - = keine den Ösophagus betreffende Erkrankung
bekannt

Anhang B

EDV-Proramm zur Durchführung und Auswertung des
Radioösophagogramms mit dem System Med II, Fa.
General Electrics, USA.

Programmiersprache NUTRAN, Software-Version Phase V

>RNU1'OESACQ A'

>.w

```

1 ENTER
5 Z=2*Z+390
10 OUT//,'OESOPHAGUS AUFNAHME: LIST MODE'
15 DRE(1,2);X(7)=GFP(2,0);FMT(6)
20 OUT//,Z-X(7),' RECORDS VERFUEGBAR';X(3)=6
30 INP//,'PATIENT-ID',X(1);COMM(X(1))
40 OUT//,'NAME, DIAGNOSE, SUBSTANZ, DATUM',/,AQTX(1,0)
50 X(6)=0;INP//,'AUFNAHME DAUER (SEC)',X(4)
55 INP//,'IM SITZEN (0) - IM LIEGEN (1) ?',X(5)
60 AQID(X(1),1,0);AQID(X(4)*100,10,0);AQID(X(5),11,0)
80 DO 90 I=2,7
90 PBAS(I*100,I);COMM(X(I))
100 CHN(150115)
150100 DSP(1,0);PBAS;COMM(0);ERASE;Z=DSET(6,-3);GOS

```

>RNU1'OESACQ B'

>.w

```

1 ENTER
10 CLF(1);CLF(2);WAIT
500 DAQS(0,-1,X(4),X(7)+2);DYAQ(0)
600 X(6)=SDR-X(7);CHN(40174)
700 AQOF;GO600
150115 OUT//,'AUFNAHME START: PB 5 - STOP: PB 7';GC10

```

>RNU1'ACQ PLAN'

>.w

```

1 COMM(0);ENTER
8 DRE(1,2);X(7)=GFP(2,0)
10 X(1)=INT(X(2)/4096);X(2)=X(2)-4096*X(1);A=GFP(2,1)
12 DO20I=1,7
20 SFP(X(I),2,A+I-1)
25 X(1)=(A-57)/7;SFP(A+7,2,1);A=X(7)+X(6);SFP(A,2,0);CHN(Q)
35 DWR(1,2);FMT(5);OUT//,'DATA ON DISK FILE ',X(1)
40 AQID(X(6),3,0);PBAS(640100,8);GO1
40174 WAID(1);X(4)=GFP(1,10);X(2)=AQID(1,1);Q=35
40180 X(6)=SDR-X(7);GO3
40510 GO3

```

>

S

>RNUT'OESAU S A'

>.W

```

1 ENTER
10 OUT/,'OESOPHAGUS AUSWERTUNG'
20 INP/,'FILE',N;N=7*N+57;IF(N-GFP(2,1))30,1,1
30 R1=GFP(2,N+6);DRE(R1+2,1)
40 FMT(9);OUT/,'PATIENT-ID',AQID(1,1),/,AQTX(5,1)
45 COMM(R1);IF(5-GFP(2,N+2))50;COMM(N);CHN(150340)
50 CHN(150110)
150200 DSP(1,0);COMM(0);ERASE;PBAS;DRE(1,2);GO10

```

>RNUT'OESAU S B'

>.W

```

1 ENTER
5 INP/,'ANFANG (SEC) ?',T;T=T+100;OUT/
10 OUT/,'UNTERE GRENZE ZURUECK: PB2 - VOR: PB3'
20 OUT/,'OBERE GRENZE ZURUECK: PB4 - VOR: PB5'
21 OUT/,'WAIT: PB8 - CONTINUE: PB6'
25 DSP(1,0);CLF(1);SDR(R1+2);LFU(T);FMT(7,2)
30 A=LFU(-1);A=INT(A/10);B=LFU(-2);B=INT(B/10)
35 OUT/,'ANFANG',A/10,' ENDE',B/10,' SEC'
40 INP/,'SPEICHERN ALS NR.(1-7/NEIN=0/ROI=-1)?',N
45 SEP(A,1,126);SEP(B,1,127);IF(N)70,150110,50
50 DWR(0,2+N,1);GO150110
70 DWR(0,R1+1,1);GO150110
80 PBAS;CHN(150120)
150110 INP/,'SUMMATION ? JA=1, NEIN=0',W;IF(W-1)80,5,1

```

>RNUT'OESAU S C'

>.W

```

1 ENTER
10 DRE(R1+2,2);SEL(3);PC=AQID(11,2);FMT(11)
20 OUT/,'OESOPHAGUS - PASSAGE';IF(PC)1,30,40
30 OUT' IM SITZEN';GO50
40 OUT' IM LIEGEN'
50 OUT/,'PATIENT',AQID(1,2),',',AQTX(5,2);FMT(7,2)
60 COMM(PC);SEL;W=150210+100*W;CHN(W)
150120 INP/,'AUSWERTUNG MIT ROI(0)/ORT-GESCHW.(1) ?',W;GO10
150121 W=10;GO10
150321 W=11;GO10

```

ENUT'GESROI A'

>.N

```

1 ENTER
10 OUT//, 'ZEIT(S)-AKTIVITAET(CTS)-DIAGRAMM'
11 OUT//, '1 (BLAU) : OESOPHAGUSMUND BIS BIFURKATION'
12 OUT//, '• (ROT) : BIFURKATION BIS AMPULLE'
13 OUT//, '0 (GRUEN): AMPULLE UND TERMINALER OESOPHAGUS';SEL
15 CHN(Q)
20 CLF(2);DRE(R1+1,1);PO=150211+PO;CHN(PO)
150210 CLF(1);DSP(1,0);SEL(3);Q=20;GO10
151210 SEL(3);Q=150230;GO10

```

>RNUT'GESROI C'

>.W

```

1 ENTER
5 T=INT(T*100)
30 CLF(1);SDP(R1+2);DYDE(T,1);CLF(1);DSP(1,4)
40 DO 45 I=1,3
45 RDCV(I,-I);SMCV(1,I,I)
50 R=512
60 R=R-1;P=GCP(1,3,R);IF(P)60,60,70
70 SCP(4,1,R);SCP(4,2,T)
80 DWR(R1,1);CHN(150230)
150220 INP//, 'ZEIT(S) PRO KURVENPUNKT',T;GOS

```

>RNUT'GESROI D'

>.W

```

1 ENTER
10 M=1;DO 20 I=1,3
15 M1=GCMX(1,I);IF(41-M)20,20,16
16 M=M1
20 CCNT
25 RI=INT(R*T/5+1);R=5*RI;MI=INT(M/10+1);M=M1*10
30 PLOT(1,100,-0);FMT(5)
40 SDPP(10,6,0,R,0,1);PLYS(MI,-RI/5);PLXS(RI,-MI/2)
50 R=R/T;PLOT(1,100,-0);SDPP(10,6,0,R,0,M)
60 PLCV(177,1,1,1,R,0,M);PLCV(170,2,1,1,R,0,M)
70 PLCV(207,3,1,1,R,0,M)
80 WCH(222,1);SEL;GO1
150230 SEL(3);T=GCP(4,2)/100;R=GCP(4,1);GO10

```

>

>RNUT'OESFOIB1'

>.W

```

1 ENTER
5 M(1)=SYM(2);M(4)=SYM(1);D=INT((M(4)-M(1))*5/12)
10 M(2)=M(1)+D;M(3)=M(2)+D;CLF(2);MX=INT(GMX(1)/4);I=1
20 FMT(3);OUT/,'REGION',I;SYM(M(I),M(I+1));WAIT;M(I+1)=SYM(1)
30 SFP(M(I),1,63+I);DO 40 K=6,25
40 SFP(MX,1,32+K,M(I));SFP(MX,1,32-K,M(I))
50 IF(I-3) 60,70,80
60 ARG(1,I);MKR(0);I=I+1;GO20
70 ARG(1,I);MKR(0);I=I+1;GO30
80 DWR(0,R1+1,1);CHN(150220)
150211 OUT/,'MARKER!';SXM(27,37);SYM(7,57);WAIT;GO5

```

>RNUT'OESROIB2'

>.W

```

1 ENTER
5 M(1)=SXM(1);M(4)=SXM(2);D=INT((M(1)-M(4))*5/12)
10 M(2)=M(1)-D;M(3)=M(2)-D;CLF(2);MX=INT(GMX(1)/4);I=1
20 FMT(3);OUT/,'REGION',I;SXM(M(I+1),M(I));WAIT;M(I+1)=SXM(2)
30 SFP(65-M(I),1,63+I);DO 40 K=6,25
40 SFP(MX,1,M(I),32+K);SFP(MX,1,M(I),32-K)
50 IF(I-3) 60,70,80
60 ARG(1,I);MKR(0);I=I+1;GO20
70 ARG(1,I);MKR(0);I=I+1;GO30
80 DWR(0,R1+1,1);CHN(150220)
150212 OUT/,'MARKER!';SYM(27,37);SXM(7,57);WAIT;GO5

```

>

>RNUT'OESCM A'

>.V

```

1 ENTER
5 INF/, 'REDUKTIONSFAKTOR', V; COMM (V)
10 DRE (R1+1, 1); IF (PO) 1, 100, 200
100 SX4 (10, 55)
110 DO 120 I=1, 10
120 MK=A+(I-1)*2; SYM (MK, MK+1); ARG (1, I)
130 MKR(0); CHN (150315)
200 SYM (10, 55)
210 DO 220 I=1, 10
220 MK=64-A-(I-1)*2; SXM (MK-1, MK); ARG (1, I)
230 MKR(0); CHN (150315)
150310 A=3; COMM (A); CLF (1); DWR (9, 1); CLF (2); GO5
150311 DWR (9, 1); CLF (2); DSP (1, 0); GO10

```

>RNUT'OESCM B'

>.W

```

1 ENTER
10 RDCV (16, -10); R=127; COMM (R)
15 R=R-1; IF (CCP (16, R)) 15, 15, 20
20 DO 30 I=5, 14
25 CCV (I); RDCV (I, -I+4); SMCV (1, I, I); D=ICV (I, 1, R)
28 D=V*D/R+2
30 CDVV (I, D)
40 DO 60 I=5, 14
50 M=A+(I-5)*2
60 CADC (1, I); CALV (I, M); CADC (2, I)
70 IF (A-23) 80, 80, 90
80 A=A+20; CHN (150311)
90 CHN (150320)
150315 SDR (R1+2); DYRD (50, 1); DRE (9, 1); DSP (1, 16); IF (A-3) 1, 10, 20

```

>

>RNUT'OESCM C'

>.W

```

1 ENTER
25 DO 50 I=0,R
30 S=GCP(1,I);IF(S)1,50,40
40 S=GCP(2,I)/S;S=INT(S);S=64-S
50 SCP(1,I,S)
70 DO 30 I=2,16
80 CCV(I)
90 DRE(RI+1,2);DO 100 I=1,4
100 P=GFP(2,63+I);SCP(2,I,P)
110 CHN(150330)
150320 GO25

```

>RNUT'OESCM D'

>.W

```

1 ENTER
10 WCH(160,80);FMT(5,1);OUT'V=',V
15 RI=INT(R/10+1);R=5*RI
20 PLOT(1,100,-0);FMT(5)
30 SCPP(10,6,0,R,0,30);PLYS(5,0);PLXS(RI,0);PLYS(5,R)
40 R=2*R;PLOT(1,100,-0)
50 SCPP(10,6,0,R,0,66);PLCV(170,1,1,1,R,0,64)
60 DO 80 I=1,4
70 DO 80 K=0,R,R
80 P=64-GCP(2,I);PLOT(K,P,173)
90 WCH(222,1);SEL;GOL
150330 SEL(3);OUT//,'WEG - ZEIT - DIAGRAMM (CM/S)';GOL0

```

>RNUT'OESCM E'

>.W

```

1 ENTER
10 R=R-1;IF(GCP(1,R))10,10,20
20 CHN(150330)
151310 R=127;COMM(R);GOL0

```

>

>RNUT'GESDOK A'

>.w

```

1 ENTER
10 OUT//,'DOKUMENTATION DER ERGEBNISSE'
20 OUT//,'WEG-ZEIT-DIAGRAMM VORHANDEN ?'
30 INP/,' JA, IN FRAME1 (1) - NEIN (0)',W
50 INP/,'ORIGINAL-STUDIE IN FILE NR.?',F
60 DRE(1,2);R1=GFP(2,7*F+63);R=GFP(2,0);IF(W)1,70,80
70 CLF(1)
80 DWR(R,1);DRE(R1,1);DWR(R+1,1)
90 DRE(R1+2,1);P=AQID(1,1);PO=AQID(11,1)
100 COMM(P);COMM(R);COMM(R1);COMM(PO)
110 CHN(150410)
150400 COMM(0);PBAS;GOL0

```

>RNUT'GESDOK B'

>.w

```

1 ENTER
10 DRE(R1+1,1);OUT/,'TEXT EINGEBEN !',/;AQTX(1,1)
20 I=0;R=R+2;GC40
30 I=I+1;DRE(2+I,1)
40 AQID(P,1,1);AQID(PO,11,1);DWR(R+I,1)
50 IF(I-N)30,60,60
60 P1=INT(P/4096);P=P-4096*P1
70 SFP(R+N+1,2,0);D=GFP(2,1);SFP(D+7,2,1)
80 SFP(P1,2,D);SFP(P,2,D+1);SFP(7,2,D+2)
90 SFP(N+3,2,D+5);SFP(R-2,2,D+6);FMT(4)
95 DWR(1,2)
100 OUT//,'DATEN AUF FILE',(D-57)/7,' ABGELEGT';GOL
150410 INP//,'WIEVIELE SUM.-BILDER OHNE ROI ?',N;GOL0

```

>

>RNUT'CESDOK C'

>.W

```
1 ENTER
10 INP/, 'AUFRUF VON DOKUMENTATIONSFILE NR.', F; F=57+F*7
20 DRE(1,2); R=GFP(2, F+6); N=GFP(2, F+5); DRE(R+2,2); FMT(11)
40 OUT/, AQID(1,2); AQTX(5,2); FMT(3)
50 OUT/, 'KURVEN, ROI-BILD UND', N-3, ' SUM.-BILDER'
60 OUT//, 'NAECHSTES RECORD: PB 7'
70 OUT/, 'KURVEN DRUCKEN: PB 6 - KUERZEN: PB 5'
75 OUT/, 'RECORD DURCH FRAME 1 ERSETZEN: PB 2'
85 COMM(R); COMM(N)
90 CHN(450410)
450400 COMM(0); PBAS; GO10
```

>RNUT'OESDOK D'

>.W

```
1 ENTER
10 I=I+1; IF(I-N) 30,30,20
20 I=1
30 DRE(R+I-1,2); IF(I-2) 300,200,100
95 PBAS(10,7); PBAS(500,5); PBAS(600,6); PBAS(400,2)
100 OUT/, 'SUM.-BILD', GFP(2,126)/10, ' BIS', GFP(2,127)/10, ' SEC'
110 DSP(2,0); WAIT
200 DSP(2,4); OUT/, 'ROI-KURVEN'; WAIT
300 DSP(2,16); OUT/, 'WEG-ZEIT-KURVE'; WAIT
400 DWR(R+I-1,1); GO30
500 Q=450420+I; GO610
600 Q=150521-I*200
610 R1=R; COMM(R1); DWR(2,2); DRE(2,1); CHN(Q)
450410 I=3; FMT(6,1); PBAS(10,8); GO95
```

>

>RNU1'CESDOK E'

>.v

```
1 ENTER
5 INP/,'ANFANG (SEC)',A,' ENDE',B
10 A=A*100/T;A=INT(A);B=B*100/T;B=INT(B)
20 DO 40 K=K1,K2
30 DO 40 L=B,R
40 SCP(1,K,L,0)
50 IF (A) 100,100,60
60 DO 80 K=K1,K2
70 DO 80 L=0,B-A
80 V=GCP(1,K,A+L);SCP(1,K,A+L,0);SCP(1,K,L,V)
100 SCP(4,1,B-A);CHN(150121+200*W)
450421 T=50;K1=1;K2=1;R=126;DSP(1,16);W=1;GO5
450422 K1=1;K2=3;R=GCP(4,1);T=GCP(4,2);DSP(1,4);W=0;GO5
```

>RNU1'CESLIST'

>.w

```
1 ENTER
5 COMM(0);PEAS(700,7);DRE(1,2);FMT(11);I=57
10 I=I+7;IF(I-GFP(2,1))15,1,1
15 P=GFP(2,I)*4096+GFP(2,I+1);GOW
20 OUT//,'FILE',(I-57)/7,' PATIENT',P
30 R=GFP(2,I+6);IF(GFP(2,I+2)-6)100,80,90
50 IF(P-PI)10,20,10
80 OUT' ORIGINAL-AUFNAHME',/;GO100
90 OUT' DOKUMENTATION',/
100 DRE(R+2,2);AQTX(5,2);DRE(1,2);GO10
700 WAIT;I=I-7;GO10
151200 W=20;GO5
151900 W=50;INP/,'PATIENT-ID ?',PI;GO5
```

>

>RNU1'REFLUXB1'

>.W

```

1 ENTER
10 DRE(R1+M-1,1);INP/,'WELCHES REC. FUER MARK. (CNT=0)',M
20 IF(-M)10;IF(R-2)30,40,50
30 OUT/,'FUNDUS (6X6) - CONT.';SXM(30,35);SYM(30,35);GO100
40 OUT/,'OESOPHAGUS (4X9)';SXM(40,45);SYM(30,33);GO100
50 OUT/,'HINTERGRUND (6X6)';SXM(50,55);SYM(50,55);GO100
100 WAIT;DO15 I=1,Z
110 DRE(R1+I-1,1);WAIT;X=TOT(1)
115 DSP(2,4);SCP(2,R,I,X);DSP(1,0);OUT/,X
120 MKR(0);R=R+1;M=1;IF(R-4)10
130 COMM(Z);CHN(150350)
150340 Z=GFP(2,N+5);R=1;M=1;CLF(2);DSP(2,4);DSP(1,0);GO10

```

>RNU1'REFLUXB2'

>.W

```

1 ENTER
10 FMT(10);AQTX(5,1);OUT/,'GEB.',AQID(1,1)
20 OUT///,'          DRUCK          MAGEN          OESOPH.          HINTERGR.          IND
25 DSP(2,4)
30 DO 60 I=1,Z
40 DRE(R1+I-1,1);A=GCP(2,1,I);B=GCP(2,2,I);C=GCP(2,3,I)
50 FMT(10);OUT//,AQID(12,1),A,B,C
60 FMT(10,1);OUT(B-C)*100/A
70 WCH(222,1);SEL;GO1
150350 DRE(R1,1);SEL(3);OUT/,'REFLUXPRUEFUNG',//;GO10

```

>

Herrn Prof. Dr. med. F. Wolf danke ich für die Anregung und Themenstellung dieser Arbeit. Er bot mir sehr großzügige Arbeitsmöglichkeiten, war stets gesprächsbereit und gewährte mir Einblick in weitere Forschungsgebiete der Nuklearmedizin.

Außerdem gilt mein Dank allen Mitarbeitern des Instituts, die mich mit Rat und Tat unterstützten.

Lebenslauf

- 8.10.1952 geboren als Sohn des Ingenieurs
Fritz Herholz und seiner Ehefrau Maria,
geb. Baigger, in Fürth/Bay.
- 1958 - 1971 Schulbesuch: Volksschule Saarbrückener Str.
und Martin-Behaim-Gymnasium, Nürnberg
- 1971 - 1972 Grundwehrdienst in Amberg, Regensburg
und Pfreimd
- 1972 - 1976 Studium der Physik an der Universität
Erlangen-Nürnberg
- 5.11.1974 Vordiplomprüfung Physik
- 1974 - 1980 Studium der Medizin an der Universität
Erlangen-Nürnberg
- 6.5.1980 Approbation als Arzt
- 26.5.1977 Heirat mit Ingrid Dreger, jetzt Assistenz-
ärztin an der Nervenklinik der Universität
Erlangen-Nürnberg
- seit 1.6.1980 Assistenzarzt an der I. Med. Klinik des
Stadtkrankenhauses Fürth

Erlangen, 1.7.1981

Karl Herholz

Index

1	Introduction
2	Chapter I. The History of the Church
3	Chapter II. The Doctrine of the Church
4	Chapter III. The Ministry of the Church
5	Chapter IV. The Sacraments of the Church
6	Chapter V. The Moral Teaching of the Church
7	Chapter VI. The Church in the World
8	Chapter VII. The Church and the State
9	Chapter VIII. The Church and the Future
10	Conclusion

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197